



El Alzheimer, la epidemia del siglo

Alzheimer's, the epidemic of the century

Alzheimer, a epidemia do século

Andrea Belén Choez-García^I

choez-andreal1143@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-2672-8713>

Irma Gisella Parrales-Pincay^{III}

irma.parrales@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-5318-593X>

Betsy Mercedes Rodríguez-Zavala^{II}

rodriguez-zavala5408@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-3611-1768>

Nereida Josefina Valero-Cedeño^{IV}

nereida.valero@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Correspondencia: choez-andreal1143@unesum.edu.ec

Ciencias de la salud

Artículo de investigación

*Recibido: 17 de abril de 2020 *Aceptado: 4 de mayo 2020 * Publicado: 26 de junio de 2020

- I. Estudiante, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- II. Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Magister En Gerencia Educativa, Licenciada En Ciencias De La Educación General Básica, Docente de la Carrera de Enfermería, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí., Jipijapa, Ecuador.
- IV. Doctora Dentro del Programa De Doctorado en Inmunología en Inflamación Enfermedades Del Sistema Inmune y Nuevas Terapias, Magister Scientiarum en Biología Mención Inmunología Básica, Licenciado En Bioanalisis, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

El gradual envejecimiento de la población, en base a los adelantos en el mundo sanitario, ha desencadenado un gran impacto de las enfermedades neurodegenerativas asociadas con la edad, y específicamente de la enfermedad de Alzheimer en nuestra sociedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que cada año se reportan diez millones de casos de Alzheimer en el mundo, enfermedad que afecta a unos 50 millones de personas. Según estudios esta enfermedad conlleva varias etapas: la primera se caracteriza por falla de memoria, la segunda por fallas a la hora de expresarse, escribir y hablar, y la tercera porque se ve incluida a la familia. Existen 2 tipos de Alzheimer, el primero conocido como el mal de Alzheimer, de aparición temprana (antes de los 60 años), donde los pacientes tienden a empeorar rápidamente y puede ser hereditario, y el segundo conocido como Alzheimer de aparición tardía que generalmente se desarrolla después de los 65 años, no tiene causa conocida y no muestra patrón de herencia evidente. En el presente estudio documental se planteó el objetivo de determinar mediante datos estadísticos la incidencia de la enfermedad del Alzheimer a nivel nacional. Se realizó una revisión sistemática realizando una búsqueda de artículos especializados en el tema publicados en revistas científicas indexadas y arbitradas en el periodo comprendido entre los años 2010- 2020 obteniendo información de bases de datos científicas como Redalyc, Google Scholar, PubMed, Elsevier, Scielo, Scopus, entre otras. Se empleó como estrategia de búsqueda las palabras clave: Alzheimer disease en los campos title, abstract y keywords. Algunos estudios han implicado previa lesión traumática en la cabeza, bajo nivel educativo y el género femenino como posibles factores de riesgo, de hecho, según las fuentes investigadas, existe un promedio de 63,6% en la población femenina y en el 36,4% de los hombres, que presentan la enfermedad de Alzheimer, variando entre los 65 y los 94 años de edad, a nivel nacional. Según el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), el Alzheimer está presente en 100 mil personas en el Ecuador. Además, cada día 65 adultos mayores son diagnosticados con demencia.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer; etapas clínicas; tratamiento farmacológico; síntomas conductuales; falla de memoria.

Abstract

The gradual aging of the population, based on advances in the healthcare world, has unleashed a great impact of neurodegenerative diseases associated with age, and specifically Alzheimer's disease in our society. The World Health Organization (WHO) reported that each year 10 million cases of Alzheimer's are reported worldwide, a disease that affects about 50 million

people. According to studies, this disease involves several stages: the first is characterized by memory failure, the second by failure to express, write and speak, and the third because the family is included. There are 2 types of Alzheimer's, the first known as Alzheimer's disease, early onset (before the age of 60), where patients tend to worsen rapidly and may run in families, and the second known as late-onset Alzheimer's, which is usually develops after age 65, has no known cause, and shows no apparent pattern of inheritance. The objective of this documentary study was to determine, using statistical data, the incidence of Alzheimer's disease nationwide. A systematic review was carried out by searching for articles specialized in the subject published in scientific journals indexed and refereed in the period between the years 2010-2016. Obtaining information from scientific databases such as Redalyc, Google Scholar, PubMed, Elsevier, Scielo, Scopus, among others. The keywords: Alzheimer disease in the title, abstract and keywords fields were used as a search strategy. Some studies have implicated previous traumatic head injury, low educational level and female gender as possible risk factors, in fact, according to the sources investigated, there is an average of 63.6% in the female population and in 36.4 % of men, who have Alzheimer's disease, varying between 65 and 94 years of age, nationwide. According to the National Institute of Statistics and Census (INEC), Alzheimer's is present in 100,000 people in Ecuador. In addition, every day 65 older adults are diagnosed with dementia

Keywords: Alzheimer's disease; clinical stages; Pharmacotherapy; behavioral symptoms; memory failure.

Resumo

O envelhecimento gradual da população, baseado nos avanços no mundo da saúde, tem desencadeado um grande impacto das doenças neurodegenerativas associadas ao envelhecimento e, especificamente, da doença de Alzheimer em nossa sociedade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) informou que a cada ano são registrados no mundo dez milhões de casos de Alzheimer, doença que atinge cerca de 50 milhões de pessoas. Segundo estudos, essa doença envolve várias fases: a primeira é caracterizada por falha de memória, a segunda por falha em se expressar, escrever e falar e a terceira porque a família está incluída. Existem 2 tipos de Alzheimer, o primeiro conhecido como doença de Alzheimer, de início precoce (antes dos 60 anos), em que os pacientes tendem a piorar rapidamente e podem ser herdados, e o segundo conhecido como Alzheimer de início tardio, que geralmente se

desenvolve após a idade 65, não tem causa conhecida e não mostra nenhum padrão de herança óbvio. Neste estudo documental, o objetivo de determinar a incidência da doença de Alzheimer a nível nacional foi estabelecido através de dados estatísticos. Foi realizada uma revisão sistemática por meio da busca de artigos especializados sobre o assunto publicados em periódicos científicos indexados e revisados por pares no período de 2010 a 2020, obtendo informações em bases de dados científicas como Redalyc, Google Scholar, PubMed, Elsevier, Scielo, Scopus , entre outros. As palavras-chave: doença de Alzheimer nos campos título, resumo e palavras-chave foram utilizadas como estratégia de busca. Alguns estudos têm implicado traumatismo crânioencefálico prévio, baixa escolaridade e o sexo feminino como possíveis fatores de risco, de fato, segundo as fontes investigadas, a média é de 63,6% na população feminina e em 36,4% dos homens, com doença de Alzheimer, com idade entre 65 e 94 anos, em todo o país. De acordo com o Instituto Nacional de Estatística e Censo (INEC), o Alzheimer está presente em 100.000 pessoas no Equador. Além disso, 65 idosos são diagnosticados com demência todos os dias

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; estágios clínicos; Farmacoterapia; sintomas comportamentais; falha de memória.

Introducción

La demencia es un proceso asociado a la edad y se considera un síndrome, debido a una enfermedad del cerebro frecuentemente crónica o degenerativa, que implica alteración de varias funciones corticales superiores: memoria, pensamiento, orientación, comprensión, cálculo, aprendizaje, y se acompaña, o a veces es precedida, por alteraciones del control emocional, la conducta social o la motivación (1). Si bien no se altera la conciencia sí repercute en las actividades de la vida diaria, siendo la edad el principal factor de riesgo para presentar este síndrome, con una mayor proporción en mujeres, sobre todo a partir de los 75 años (2).

El tipo de demencia más frecuente es la enfermedad de Alzheimer (EA) (3). Considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como “un síndrome que implica el deterioro de la memoria, el intelecto, el comportamiento y la capacidad para realizar actividades de la vida diaria”. Esta demencia es una enfermedad progresiva, característica de la edad adulta y que en sus últimas etapas conduce a un estado de discapacidad, y finalmente a la muerte (4).

Como bien se conoce, el Alzheimer es una enfermedad en la cual son afectados los adultos mayores de 65 años en adelante, esta enfermedad provoca demencia en dichas personas y ocasiona un trastorno cerebral por el cual dificulta realizar sus actividades diarias, no reconocen

a sus familiares, se le dificulta a la hora de hablar, leer o escribir (5,6). Hoy en día esta enfermedad afecta a más de 20 millones de personas y puede generar consecuencias sobre la economía de un país y constituye uno de los temas de investigación más importantes dentro del área de salud (7).

La enfermedad de Alzheimer es considerada una patología progresiva en la cual el cerebro sufre una degeneración de forma creciente y su incidencia aumenta con la edad, presentándose con mayor frecuencia en mujeres, en los que se cree, pueden influir varios factores como antecedentes de hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares (8). En el presente estudio documental se planteó el objetivo de determinar mediante datos estadísticos la incidencia de la enfermedad del Alzheimer a nivel nacional.

Metodología

La presente investigación es de diseño documental, en la cual se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en la cual se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar de acuerdo a palabras clave y relevancia de los resultados, además de la disponibilidad del artículo completo en bases de datos científicas como Scielo, Medline, PubMed, Google Scholar y Redalyc y de páginas web oficiales de autoridades sanitarias. Se emplearon un total de 19 artículos científicos seleccionados incluyendo los idiomas español e inglés. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda solos o combinados con los operadores booleanos “Y” u “O”: “Alzheimer”, “factores de riesgo” “etiología” “Ecuador”. No se aplicaron restricciones temporales, de diseño de estudio o de idioma. Se centró la búsqueda en artículos de texto completo, pero los resúmenes se consideraron relevantes en la redacción de este artículo. Se identificaron estudios adicionales a través de la evaluación precisa de la lista de referencias de los trabajos incluidos.

Desarrollo

Patogénesis del Alzheimer

Bondi, Salmon y Kaszniak (9), señalan que, en los últimos 20 años, los investigadores han hecho grandes progresos en los ámbitos de la EA, con respecto a la etiología, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. Aunque la etiología exacta sigue siendo un misterio, el diagnóstico definitivo solo puede hacerse después de la muerte y los tratamientos actuales solo pueden retrasar la progresión de la enfermedad temporalmente.

Aunque los investigadores no han encontrado determinantes causales, se han identificado varios factores de riesgo asociados como: la edad, el género femenino, bajo nivel educativo y ocupacional, lesiones previas en la cabeza, apnea del sueño, terapia de reemplazo estrogénica y factores de riesgo vasculares, tales como la diabetes, el hipercolesterolemia y la hipertensión (10).

La EA se caracteriza por cambios neuropatológicos degenerativos progresivos, con un deterioro global asociado del funcionamiento cognitivo y la personalidad. Los síntomas empeoran con el tiempo y la enfermedad es mortal. Arnold y Grossman (11), describen que la secuencia patológica comienza preferentemente en las estructuras del lóbulo temporal medio, responsable de la memoria y luego progresa a las áreas frontales, temporal y parietal, con preservación relativa de las regiones motoras, regiones corticales sensoriales y regiones subcorticales.

La neuropatología de la EA es muy compleja y aún no está del todo esclarecida. Existen numerosas hipótesis que intentan explicar los mecanismos patológicos de la enfermedad. Una de esas hipótesis indica que los pacientes con EA muestran pérdida de la actividad colinérgica en el sistema nervioso central (12).

El cerebro de estos pacientes tiene concentraciones muy bajas de acetilcolina, sobre todo en áreas asociadas con la memoria y el aprendizaje, tales como el hipocampo y la corteza. La disminución de la actividad colinérgica afecta la transmisión sináptica e inicia un proceso inflamatorio. Sin embargo, esta teoría necesita ser investigada más profundamente (13).

Los científicos han identificado factores que parecen jugar un papel en el desarrollo de la EA, pero todavía no han llegado a ninguna conclusión firme en cuanto a las causas exactas de esta compleja enfermedad. Hay probablemente muchos factores que contribuyen a ello, en lugar de una sola causa; entre ellos la edad como el de mayor riesgo. Alrededor del 5% por ciento de los estadounidenses de edades comprendidas entre los 65 y 74, y casi el 50% de aquellos de 85 años y más, se estima que tienen la enfermedad de Alzheimer. La genética, aunque la mayoría de los casos de la EA son de aparición tardía, sin embargo, en algunas familias, grupos de casos son vistos (1-13).

Un gen llamado apolipoproteína E (ApoE), parece ser un factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer de aparición tardía. Los posibles factores contribuyentes:

Enfermedad cardiovascular: Factores de riesgo asociados a enfermedades del corazón y accidentes cerebro vasculares, tales como alta presión arterial y el colesterol alto, también pueden aumentar el riesgo de desarrollar Alzheimer (2).

Diabetes tipo 2: Hay una creciente evidencia de un vínculo entre Alzheimer y la diabetes tipo 2. En la diabetes tipo 2 la insulina no funciona eficazmente para convertir la azúcar en la sangre en energía. Esta ineficiencia se traduce en la producción de mayores niveles de insulina y azúcar en la sangre que pueden dañar el cerebro y contribuyen a la progresión del Alzheimer (3).

Daño oxidativo: Los radicales libres son moléculas inestables que a veces resultan de reacciones químicas dentro de las células. Estas moléculas buscan la estabilidad atacando a otras moléculas, lo cual puede dañar células y tejidos y pueden contribuir a dañar las neuronas (4).

Inflamación: La inflamación es un mecanismo de defensa innato, pero a veces nociva, donde las células inmunitarias se liberan de las células muertas y otros productos de desecho, resultando en inflamación, pero lo que no se sabe es si este proceso es perjudicial y causa la enfermedad o es parte de una respuesta inmune para intentar contener la enfermedad (5).

Etapas del Alzheimer

Siendo una enfermedad progresiva, se pueden distinguir tres etapas. En la primera etapa se incluyen los conflictos y por ende las fallas en la memoria en las que se puede destacar la falta de coherencia al hablar (14).

En la segunda etapa se destacan las fallas al momento de expresarse, es decir existen fallas en el lenguaje del paciente y así mismo en la escritura (15). Y por último, en la tercera etapa se ve incluida la familia por lo que resulta muy importante recalcar que esta enfermedad tiene un impacto con las personas que llevan a cabo el cuidado del paciente, el cual es considerado como un proceso dinámico que demanda de un abordaje integral que refleja de un tratamiento farmacológico y no farmacológico dirigido al paciente y la ayuda al cuidador y/o familiar (8).

Según Gázquez Linares (16), los profesionales deben instruir la forma más óptima de realizar los cuidados necesarios en las diferentes fases de la enfermedad e incentivar y motivar a las familias en la necesidad de repartir los cuidados entre sus diferentes miembros, ya que en ellos recaen muchas horas a la semana produciendo estrés, ansiedad y demás trastornos derivados del cuidado.

Tratamiento

En cuanto al tratamiento de la enfermedad de Alzheimer se incluye el farmacológico, el cual se basa en medicamentos cuya función es mejorar los defectos cognitivos y otros consignados a

disminuir los trastornos conductuales, la estimulación de la actividad y la orientación familiar (17).

Así mismo, los medicamentos llamados inhibidores de colinesterasa son recetados para el tratamiento de los síntomas de grado leve a moderado de la enfermedad de Alzheimer, los cuales pueden ayudar a reducir algunos síntomas y controlar aquellos relacionados al comportamiento. Los medicamentos son: Razadyne® (galantamina), Exelon® (rivastigmina) y Aricept® (donepezilo) (18).

Estos medicamentos, a la larga, pierden efectividad debido a que la disminución de las células cerebrales produce menos acetilcolina a medida que progresá la enfermedad (19).

Los efectos secundarios comunes pueden incluir náuseas, vómitos y diarrea. Comenzar el tratamiento con una dosis baja y llegar a una dosis más alta puede ayudar a reducir los efectos secundarios. Tomar estos medicamentos con alimentos también podría ayudar a minimizar los efectos secundarios (19).

Cabe recalcar que o existe ningún tratamiento para dicha enfermedad, una de las alternativas utilizadas son los inhibidores de colinesterasa, los cuales pueden ayudar a reducir algunos síntomas y controlar aquellos relacionados al comportamiento (6).

El Alzheimer en Ecuador

En Ecuador, la población de adultos mayores está en aumento. Según el Ministerio de Inclusión, la esperanza de vida en el país subió de 77,6 años a 83,5. Algunos estudios han implicado previa lesión traumática en la cabeza, bajo nivel educativo y el género femenino como posibles factores de riesgo, de hecho, según las fuentes investigadas, existe un promedio de 63,6% en la población femenina y en el 36,4% de los hombres, que presentan la enfermedad de Alzheimer, variando entre los 65 y los 94 años de edad, a nivel nacional. Según el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), el Alzheimer está presente en 100 mil personas en el Ecuador. Además, cada día, 65 adultos mayores son diagnosticados con demencia (6).

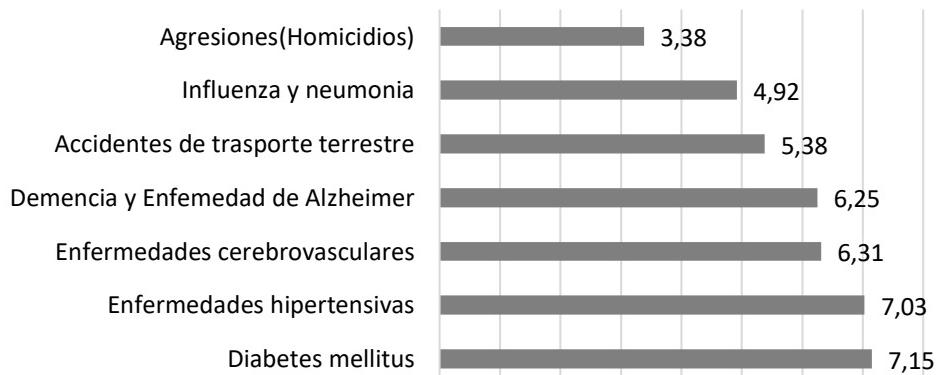
Según la Alzheimer's Association, 1 de cada 3 adultos mayores muere con dicha enfermedad. El Alzheimer es una enfermedad olvidada en países en vías de desarrollo. Pese a que, en el 2030, se espera tener 75 millones de pacientes diagnosticados. Si se toma en cuenta el hecho de que por cada paciente existe más de un cuidador, las cifras de afectados se triplican. Y en el Ecuador existen solo tres centros públicos especializados en el adulto mayor (7).

Hasta junio de 2018 el Ministerio del Interior registró 1 495 desaparecidos, el 15% son adultos mayores. El no reconocer la seriedad de esta condición puede ocasionar una decadencia en el

bienestar del paciente. La EA es un problema global cuya incidencia crece cada año. En el Ecuador hasta ahora existen sólo dos estudios en esta área, los cuales han sido realizados con tamaño de muestras reducidas y se han enfocado en diferentes polimorfismos haciendo imposible un solapamiento de los datos. Sin embargo, cada estudio por separado ha encontrado resultados altamente significativos en los genes Apolipoproteína E (ApoE), Glutatión peroxidasa 1 (GPX1) y Cathepsin D (CTSD). La prevalencia de demencia en la provincia de Pichincha-Ecuador es más alta que en los países desarrollados. Los principales factores de riesgo para el deterioro cognoscitivo aparente-mente son la edad y la educación. La educación es un factor de riesgo modificable y podría disminuir el riesgo de demencia en esta población (8).

Según las fuentes investigadas y haciendo una comparación de las mismas, se analizó que la Enfermedad del Alzheimer ocupa el cuarto lugar de defunciones generales en todo el mundo.

Pincipales causas de defuncion general



Actualmente se continúa investigando acerca de esta enfermedad y el desarrollo de tratamientos apropiados. Estas estrategias están dirigidas a ralentizar el progreso de la enfermedad y mantener la calidad de vida del paciente. Sin embargo, no hay tratamiento eficaz para detener la progresión de la EA. El diagnóstico es difícil, por lo que se requiere de personal entrenado en el reconocimiento de los signos más tempranos y la exploración de nuevas terapias para combatir esta penosa y muchas veces larga enfermedad (9).

Perspectivas futuras

En un análisis de las fuentes revisadas, se determinó que en el Ecuador actualmente no existen datos acerca de la incidencia, prevalencia y factores de riesgo de la demencia; tampoco existen guías acerca de su evaluación, diagnóstico y tratamiento. La EA es la forma más común de demencia en los adultos mayores y la incidencia se desarrolla a partir de los 65 años de forma exponencial, como consecuencia del progresivo envejecimiento poblacional y el incremento de la esperanza de vida. En cuanto a la prevalencia, los pacientes adultos mayores diagnosticados de demencia son tanto mujeres como hombres pero se evidencia predominio del sexo femenino. El número de los casos de demencia aumentara dentro de las próximas décadas.

Este artículo fue generado como requisito aprobatorio de la asignatura Redacción Científica del sexto semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Referencias

1. Barahona N, Villasán A, Sánchez A. Controversias y utilidad clínica del deterioro cognitivo leve (dcl). Rev. Internacional de Psicol Desarr Educ 2014. 1(2). Pp: 47-54. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=349833719007>
2. Herranz S, Mardomingo M, Peraita H. Evaluación y seguimiento del envejecimiento sano y con deterioro cognitivo leve (DCL) a través del TAVEC. Rev, Anal. Psicol. 2014; 30(1). Pp: 372-379. Doi: <http://dx.doi.org/10.6018/analesps.30.1.150711>.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Clasificación internacional de enfermedades (CIE-10). [Online]; 2020. Acceso 12 de febrero de 2020. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3561:2010-clasificacion-internacional-enfermedades-cie&Itemid=2560&lang=es.
4. Wójtowicz S, Stroznajder A, Jeżyna M, Stroznajder J. The Novel Role of PPAR Alpha in the Brain: Promising Target in Therapy of Alzheimer's Disease and Other Neurodegenerative Disorders. Rev. Neurochem Res. 2020;45(5); Pp: 972-988. oi: 10.1007/s11064-020-02993-5.
5. Lizuka T, Kameyama M. Spatial metabolic profiles to discriminate dementia with Lewy bodies from Alzheimer Disease. Rev. J Neurol. 2020;267(7). Pp: 1960-1969. Doi: 10.1007/s00415-020-09790-8.

6. Wung S, Chun L, Pei Y, Hsing Ch, Han Y. M2b macrophage subset decrement as an indicator of cognitive function in Alzheimer's Disease. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020 Jul;74(7):383-391. doi: 10.1111/pcn.13000.
7. Sahab M, Tanvir M, Niaz K, Jeandet P, Clement Ch, Mathew B, et al. Molecular Insight into the Therapeutic Promise of Flavonoids against Alzheimer's Disease. *Rev. Molecules.* 2020;11;25(6); p: 1267. Doi: 10.3390/molecules25061267.Donoso A. La enfermedad de Alzheimer. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2003; 41(2); Pp.13-22. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272003041200003>.
8. Bondi M, Salmon D, Kaszniak A. The neuropsychology of dementia. *Rev. Annu Rev Psychol.* 2010. 60(1); Pp. 257-282. Doi: 10.1146 / annurev.psych.57.102904.190024.
9. Reidenberg M, Walley T. The pros and cons of essential medicines for rich countries. *Rev. BMJ.* 13; 329(7475): 1172. Doi: 10.1136/bmj.329.7475.1172
10. Hu W, Chen A, Arnold S, Grossman M, Clark C, Shae L, et al. Biomarker discovery for Alzheimer's disease, frontotemporal lobar degeneration, and Parkinson's Disease. *Rev. Acta Neuropathol.* 2010;120(3); Pp: 385-99. doi: 10.1007/s00401-010-0723-9.
11. Perez A. 2011 año de la investigación en el Alzheimer. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2011; 41(1). Pp: 13-23. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272003041200003>
12. Rodriguez L. Aging and dementia: implications for Cuba's research community, public health and Society. *Rev. Medic Rev.* 2013; 15(4); Pp: 54-9.
13. Madhusudhanan J, Suresh G, Devanathan V. Neurodegeneration in type 2 diabetes: Alzheimer's as a case study. *Rev. Brain Behav.* 2020;10(5); Pp: e01577. doi: 10.1002/brb3.1577.
14. Souza G, Rose S, Knupp A, Nicholson D, Keene C, Young J. The application of in vitro-derived human neurons in neurodegenerative disease modeling. *Rev. J Neurosci Res.* 2021;99(1); Pp: 124-140. doi: 10.1002/jnr.24615.
15. Gazquez J, Actividades de los profesionales de la salud para mejorar la calidad de vida de los pacientes con Alzheimer. *Rev. Annu Rev Genet.* 2018; 52(1); Pp: 271-293. doi: 10.1146 / annurev-genet-120417-031534.
16. Atkinson S. Alzheimer's Disease: A Special Collection. *Alzheimer's Disease: A Special Collection.* *Rev. Stem Cells Transl Med.* 2017;6(11); Pp:1951-1955. Doi: 10.1002/sctm.12217. Epub 2017 Sep 26.

17. Peña C. Resting-state fMRI in Parkinson's disease patients with cognitive impairment: A meta-analysis. *Rev. Parkinsonism Relat Disord.* 2019;62(1); Pp:16-27. Doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.12.016.
18. Fessel J. Alzheimer's disease combination treatment. *Rev. Neurobiol Aging.* 2018;63(1).Pp: 165. Doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.10.022.
19. Mayo Clinic. Enfermedad de Alzheimer: los medicamentos ayudan a controlar los síntomas. [Online]; 2020. Acceso 12 de febrero de 2020. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers/art-20048103>

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).